

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Pseudomonas aeruginosa adalah bakteri Gram-negatif oportunistik yang sering menyebabkan infeksi nosokomial serius (Pang *et al.*, 2019). Bakteri ini dapat menyebabkan berbagai infeksi, mulai dari infeksi saluran kemih hingga pneumonia dan bakteremia yang mengancam jiwa. *Pseudomonas aeruginosa* merupakan patogen oportunistik yang berperan signifikan dalam infeksi nosokomial, dengan prevalensi global mencapai 11-13,8% pada infeksi saluran kemih, 13-25% pada infeksi luka bakar, dan hingga 31% pada pneumonia yang terkait dengan ventilator (Pang *et al.*, 2019). Prevalensi infeksi *Pseudomonas aeruginosa* yang resisten terhadap berbagai antibiotik terus meningkat, dengan laporan resistensi mencapai 30-50% terhadap karbapenem di beberapa negara (Horcajada *et al.*, 2019). Secara epidemiologis, *Pseudomonas aeruginosa* sering ditemukan di lingkungan rumah sakit, termasuk pada peralatan medis dan sistem air, yang berkontribusi pada penyebarannya yang luas.

Pseudomonas aeruginosa adalah patogen oportunistik yang sulit diobati karena kemampuannya mengembangkan resistensi terhadap berbagai kelas antibiotik. Terapi untuk infeksi *Pseudomonas aeruginosa* umumnya melibatkan penggunaan antibiotik β -laktam seperti ceftazidime, piperacillin-tazobactam, atau carbapenem. Resistensi terhadap antibiotik ini juga sering terjadi melalui berbagai mekanisme, termasuk produksi enzim β -laktamase, perubahan porin, dan aktivitas efluks yang mengurangi konsentrasi antibiotik dalam sel bakteri. Selain itu, resistensi multi-obat (*multidrug resistance* atau MDR) adalah tantangan besar dalam pengobatan infeksi nosokomial yang disebabkan oleh bakteri ini (Poole, 2011). Enzim AmpC β -laktamase secara alami diproduksi dalam jumlah minimal (basal level) oleh bakteri *Pseudomonas aeruginosa* melalui ekspresi konstitutif dari gen ampC yang diregulasi oleh sistem AmpR-AmpD (Jacoby, 2009). Produksi basal enzim ini pada tingkat rendah merupakan bagian dari mekanisme pertahanan alami bakteri, namun pada kondisi normal tidak cukup untuk menyebabkan resistensi yang signifikan terhadap antibiotik β -laktam (Juan *et al.*, 2017). Dalam upaya menangani resistensi ini, kombinasi antibiotik sering

digunakan, seperti menggabungkan β -laktam dengan inhibitor β -laktamase, atau menggunakan aminoglikosida dan fluoroquinolon. Beberapa terapi baru, seperti kombinasi ceftolozane-tazobactam atau ceftazidime-avibactam, telah menunjukkan efektivitas terhadap strain *Pseudomonas aeruginosa* yang resisten, termasuk yang memproduksi β -laktamase kelas C (AmpC) (Horcajada *et al.*, 2019). Meski demikian, penemuan dan pengembangan antibiotik baru tetap menjadi kebutuhan mendesak dalam menghadapi meningkatnya resistensi pada patogen ini.

Resistensi antibiotik telah menjadi ancaman serius bagi kesehatan global, dengan peningkatan jumlah infeksi bakteri yang sulit diobati menggunakan antibiotik (World Health Organization, 2022). Fenomena ini telah menyebabkan kekhawatiran di kalangan profesional kesehatan dan pembuat kebijakan di seluruh dunia. Peningkatan resistensi antibiotik tidak hanya mengancam kemampuan kita untuk mengobati infeksi umum, tetapi juga membahayakan banyak prosedur medis modern yang bergantung pada antibiotik untuk pencegahan infeksi. Diagnosis molekuler, seperti teknik berbasis PCR dan NGS, menawarkan solusi yang menjanjikan dengan memberikan hasil yang lebih cepat dan spesifik, memungkinkan pengobatan yang lebih tepat sasaran dan pengelolaan antibiotik yang lebih baik (Dubourg and Raoult, 2022).

Mutasi pada gen yang mengkode AmpC- β -laktamase dapat meningkatkan resistensi bakteri terhadap antibiotik secara dramatis (Hawkey *et al.*, 2018). Mutasi ini dapat terjadi pada gen regulator AmpC atau pada promotor gen struktural AmpC. Akibatnya, produksi enzim AmpC dapat meningkat secara signifikan, bahkan tanpa adanya induksi oleh antibiotik. Overekspresi AmpC yang disebabkan oleh mutasi ini dapat menyebabkan resistensi terhadap hampir semua antibiotik β -laktam, termasuk sefalosporin generasi ketiga dan keempat. Selain itu, mutasi pada gen AmpC juga dapat mengubah spesifisitas substrat enzim, memungkinkannya untuk menghidrolisis antibiotik β -laktam yang sebelumnya resisten terhadap hidrolisis.

Kultur bakteri menggunakan media sudah lama menjadi standar emas untuk pemeriksaan deteksi *Pseudomonas aeruginosa*. Meskipun kultur bakteri telah lama menjadi standar emas dalam diagnosis infeksi *Pseudomonas*

aeruginosa, metode ini memiliki beberapa keterbatasan yang signifikan. Kultur membutuhkan waktu yang relatif lama, biasanya 24-48 jam, yang dapat menunda diagnosis dan pengobatan yang tepat (Deschaght *et al.*, 2019). Teknik molekuler berbasis RT-PCR menawarkan alternatif yang lebih cepat dan sensitif, dengan kemampuan deteksi mencapai 98,2% dibandingkan metode kultur yang hanya mencapai 81,6% (Le Gall *et al.*, 2013). Penelitian yang dilakukan oleh Anuj *et al.* (2009) menunjukkan bahwa RT-PCR memiliki nilai prediktif positif 97,9% dan nilai prediktif negatif 99,0% dalam mendeteksi *Pseudomonas aeruginosa* dari sampel pasien *cystic fibrosis*, jauh melampaui metode kultur konvensional. Namun, RT-PCR memiliki keterbatasan dalam membedakan antara sel bakteri hidup dan mati, yang dapat menyebabkan hasil positif palsu, terutama setelah terapi antibiotik (Ruppé *et al.*, 2017). Selain itu, RT-PCR juga dapat memberikan informasi tentang resistensi antibiotik menggunakan primer spesifik untuk mendeteksi gen yang spesifik menjadi penyebab resistensi antibiotik.

Penelitian ini sangat penting karena ada lebih banyak kasus resistensi antibiotik. Tujuan dari penelitian ini untuk membuktikan sensitivitas dan spesifisitas dari metode RT-PCR dalam mendeteksi dan menegakkan diagnosis dari deteksi bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Penelitian ini juga bertujuan untuk mengidentifikasi prevalensi gen AmpC yang bermutasi pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* menjadi faktor penyebab resistensi antibiotik pada bakteri ini. Diharapkan hasil penelitian ini akan mendorong pengembangan metode baru untuk memerangi infeksi *Pseudomonas aeruginosa* yang resisten, yang meningkatkan efektivitas pengobatan, dan pada akhirnya mengurangi beban kesehatan global yang disebabkan oleh resistensi antibiotik.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Bagaimana perbandingan spesifisitas pemeriksaan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dari media kultur dengan RT-PCR?
- 1.2.2 Bagaimana perbandingan sensitivitas pemeriksaan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dari media kultur dengan RT-PCR?
- 1.2.3 Bagaimana prevalensi mutasi gen AmpC- β -Laktamase yang menjadi faktor penyebab resistensi antibiotik pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menganalisis hasil diagnosis bakteri *Pseudomonas aeruginosa* serta menganalisis prevalensi mutasi AmpC- β -laktamase yang menjadi faktor penyebab resistensi antibiotik.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hasil perbandingan spesifitas pemeriksaan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dari media kultur dengan RT-PCR.
2. Mengetahui hasil perbandingan sensitivitas pemeriksaan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dari media kultur dengan RT-PCR.
3. Mengidentifikasi prevalensi mutasi gen AmpC- β -laktamase yang menjadi faktor penyebab resistensi antibiotik pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

1. Peneliti dapat mengetahui spesifitas dan sensitivitas dari diagnosis bakteri *Pseudomonas aeruginosa* menggunakan metode RT-PCR.
2. Peneliti dapat memperdalam pemahaman tentang prevalensi resistensi antibiotik yang kompleks, khususnya terkait dengan mutasi AmpC- β -laktamase pada *Pseudomonas aeruginosa*.
3. Melalui penelitian ini, peneliti dapat memperluas keterampilan teknis, seperti melakukan analisis genetik dan mikrobiologis terkait resistensi antibiotik, serta menginterpretasikan data dari eksperimen laboratorium.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

1. Penelitian ini akan menambah wawasan ilmiah tentang prevalensi resistensi antibiotik pada *Pseudomonas aeruginosa*, terutama melalui mutasi AmpC- β -laktamase.
2. Penelitian ini dapat memberikan pemahaman lebih lanjut mengenai mutasi genetik pada bakteri dan implikasinya terhadap resistensi antibiotik.

1.4.3 Manfaat Bagi Universitas

Mampu dijadikan sarana serta wadah bagi universitas untuk mengaplikasikan nilai-nilai dari Tri Dharma Perguruan Tinggi yang juga meningkatkan reputasi instansi dalam bidang riset dan publikasi ilmiah.

1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat

Peneliti memiliki kesempatan untuk berkontribusi dalam pencarian solusi efektif terhadap ancaman resistensi antibiotik yang semakin meningkat, terutama di lingkungan rumah sakit.

